

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 116

DE LA

Présence du Bacille de Lœffler

Dans les Organes des Diphtériques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PAUL POTY

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX ET DE LA MATERNITÉ DE SAINT-ÉTIENNE

Né le 30 août 1889, à Chagny (Saône-et-Loire)



CHALON-SUR-SAONE

Imprimerie Commerciale et Industrielle, 7, rue des Tonneliers

—
1920

DE LA

Présence du Bacille de Loeffler

DANS LES ORGANES DES DIPHTÉRIQUES

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1920-1921. — N° 116

DE LA

Présence du Bacille de Lœffler

Dans les Organes des Diphtériques



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 10 Janvier 1921

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

PAUL POTY

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE LYON

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX ET DE LA MATERNITÉ DE SAINT-ÉTIENNE

Né le 30 août 1889, à Chagny (Saône-et-Loire)



CHALON-SUR-SAONE

Imprimerie Commerciale et Industrielle, 7, rue des Tonneliers

—
1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. LEPINE ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, GAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT, POLLOSSON (M.).

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires	WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants	POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	LANNOIS
Chimie biologique	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie	NOVÉ-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie	GUIART
Pathologie interne	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales	POLICARD
Anatomie pathologique	DOYON
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	MOURIQUAND
Médecine légale	PAVIOT
Hygiène	VILLARD
Thérapeutique	ARLOING (F.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe	MM. VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Urologie	GAYET
Stomatologie	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	CADE	COTTE	CORDIER
COMMANDEUR	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER
NOGIER	GARIN	HOVELACQUE	FAVRE
BRETIN	SAVY	TRILLAT	MURARD
LERICHE	FROMENT	SARVONAT	BONNET
THEVENOT (Léon)	THEVENOT Lucien	FLORENCE	GRAVIER, charge
TAVERNIER	PIERY	ROCHAIX	des fonctions

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. COURMONT, Président; GARIN, Assesseur;
MM. ROCHAIX et FLORENCE (G.), Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Faible témoignage de mon respect
et de ma profonde reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
Monsieur le Professeur PAUL COURMONT
PROFESSEUR D'HYGIÈNE

A Monsieur le Professeur Agrégé G. FLORENCE
En témoignage d'une ancienne
amitié.

AUX MEMBRES DE MON JURY

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat des Hôpitaux de Lyon :

A LA MÉMOIRE
DU PROFESSEUR JULES COURMONT (1865-1917)

MM. LE PROFESSEUR NICOLAS ;
LE PROFESSEUR VILLARD ;
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SAVY ;
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DURAND ;
LE DOCTEUR PÉHU.

Internat des Hôpitaux de Saint-Etienne :

MM. LE DOCTEUR BÉRARD ;
LE DOCTEUR MOREAU ;
LE DOCTEUR DUJOL ;
LE DOCTEUR ARNAUD.

INTRODUCTION

La diphtérie est généralement considérée comme le type de l'infection locale s'accompagnant d'intoxication générale.

La plupart des auteurs admettent que le bacille diphtérique reste cantonné au niveau de la fausse membrane qui constitue une barrière infranchissable. Seule, la toxine sécrétée pourrait diffuser et déterminer les phénomènes généraux et les complications à distance, complications provoquées également par les infections associées.

Certains, cependant, rapportent avoir décelé la présence du bacille de Lœffler dans le sang et dans les viscères, mais ces faits n'ont pas entraîné la conviction, et la théorie classique n'en a pas été ébranlée.

Assurément, aux autopsies des diphtériques, on est bien loin de rencontrer le bacille spécifique dans tous les organes, mais sa présence, sinon constante, tout au moins fréquente dans certains d'entre eux, autorise à se demander si le bacille ne constitue pas, dans l'organisme, des foyers profonds producteurs de toxines et même créateurs de certaines complications, telles que les paralysies. On sait, en effet, que Roux et Yersin, ayant constaté, chez des chiens soumis à des injections sous-cutanées de toxine soluble pure, l'apparition d'une paralysie du train postérieur, en avaient

conclu que cette paralysie était due à l'action de la toxine à l'exclusion du microbe.

Or, plus récemment, Barbier et Tollemier, se basant sur la fréquence du bacille diphtérique dans le bulbe et dans la protubérance, émirent l'assertion que la paralysie dépendait, non pas exclusivement de l'action de la toxine, mais de l'action directe du bacille sur les centres nerveux.

Il paraît prématuré de tirer de faits assez mal connus une opinion aussi absolue ; mais il faut reconnaître qu'il y a là un point d'interrogation posé.

Les recherches sur ce sujet sont encore trop peu nombreuses pour qu'on puisse se permettre d'en tirer une conclusion formelle.

La doctrine classique reste vraie dans son ensemble ; mais les faits précités permettront peut-être de mieux connaître, dans ses détails, la diphtérie et ses complications.

Qu'il nous soit permis, ici, de témoigner l'expression de notre reconnaissance au docteur Durand, chef du Service des sérums à l'Institut bactériologique de Lyon, qui nous a fourni le sujet de cette thèse, s'est chargé de toute la partie technique de ce travail et nous a aidé constamment de ses conseils éclairés.

HISTORIQUE

Dès 1884, Loeffler, cherchant à isoler et à cultiver le bacille de la diphtérie, le rencontra dans le suc pulmonaire d'un cas de broncho-pneumonie due à cette maladie.

La même année, dans une communication au Service de Santé impérial allemand, il rapporta avoir trouvé ce même bacille à l'examen direct de coupes de foie et de reins d'un sujet mort de diphtérie, et les ensemencements de fragments de ces organes confirmèrent cette découverte. Il attribua, peut-être à tort, ce fait à une contamination *post-mortem* et, six ans plus tard, au Congrès de Wiesbaden, il affirmait que le bacille se trouvait uniquement au niveau de la fausse membrane et jamais dans les organes.

Puis vint la thèse de Darier sur les broncho-pneumonies diphtériques. Sur 13 cas, cet auteur a trouvé 6 fois le bacille dans les broncho-pneumonies de date récente remontant à deux ou trois jours seulement. Il n'en trouva plus après le septième jour.

La virulence de ces bacilles a été éprouvée sur le cobaye.

Dans presque tous les cas il trouva, en plus, de nombreux cocci disposés en chaînettes et émit l'hypothèse que les bacilles transportés au sein des alvéoles pulmonaires y font naître une inflammation qui fournit aux autres microbes un terrain favorable. Ces derniers pullulent et provoquent la suppuration du lobule.

Babès, une fois, Kolisko et Paitauf, deux fois, retrouvent le même microbe dans la rate. Spronck (1892) trouva le bacille dans l'œdème avoisinant la plaie de la trachéotomie sur trois sujets chez lesquels il le rechercha. Sa spécificité fut établie par inoculation au cobaye.

Flexner, en 1893, publie deux cas de broncho-pneumonie diphtérique : dans l'un, il trouve des bacilles dans les petites bronches et dans le sang du cœur, dans l'autre, dans les alvéoles pulmonaires.

Howard décrit une endocardite ulcéreuse aiguë causée par ce même microbe ; mais c'est à Frosh (1893) que revient le mérite d'avoir, pour la première fois, entrepris une étude d'ensemble sur ces faits.

A l'instigation de Koch, il fit des recherches complètes, qui portèrent sur 15 cadavres de diphtériques. Cinq fois, elles furent entièrement négatives. Dans les dix autres cas, le bacille de Klebs fut trouvé régulièrement, en plus ou moins grand nombre, dans le cerveau, les poumons, le foie, la rate, les reins, les ganglions bronchiques et cervicaux, le sang du cœur, les liquides péricardique et pleural. Dans quelques cas, il se trouvait dans tous les organes, d'autres fois, dans quelques-uns seulement, de préférence dans les foyers pneumoniques, les ganglions, le sang du cœur, plus rarement dans le foie.

Il y avait, dans presque tous les cas, association de cocci .

La technique consistait, après ouverture du cadavre, à aspirer directement le sang du cœur et à prélever des fragments d'organes qui, lavés à l'eau courante, pour en éloigner les impuretés, étaient laissés pendant quelque temps dans le sublimé et l'alcool absolu, puis râclés ensuite avec

un scalpel stérile. Le produit de râclage était ensemencé sur agar en boîtes de Pétri. Ces cultures n'ont pas été inoculées au cobaye, et la preuve de leur virulence n'a pas été faite.

Ces travaux ouvrirent la voie à un grand nombre de recherches, dont tous les résultats furent bien loin de concorder.

Escherich ne trouve que deux fois le bacille dans les viscères et, fait curieux, seulement dans le rein. Booker, sur un seul cas étudié, le trouve dans le poulmon, dans la rate, dans la glande sous-maxillaire et dans le sang du cœur. Ohlmacher le découvre dans le poulmon d'un malade mort de pneumonie. Or, chez ce malade, il n'avait été noté aucun symptôme de diphtérie et, cependant, le bacille s'est montré virulent pour le cobaye.

Wright fait porter ses investigations sur quatorze autopsies. Les prélèvements furent faits en plongeant dans le tissu un fil de platine stérilisé et en ensemencant sur sérum coagulé.

Il trouva le bacille :

13 fois dans le poulmon ;

3 fois dans le foie ;

2 fois dans la rate ;

Une fois dans le rein ;

Une fois dans le sang du cœur ;

5 fois dans les ganglions cervicaux et bronchiques ;

2 fois dans les ganglions mésentériques ;

2 fois sur la muqueuse gastrique ;

Une fois dans le tissu cellulaire rétro-œsophagien.

Dans 60 % des cas, il y avait septicémie à streptocoques.

Il y a eu inoculation au cobaye.

Pour Wright, la présence du bacille dans le poumon n'est pas la cause de la broncho-pneumonie, car, d'une part, dans un cas de cette nature, il était absent et, d'autre part, il existait là où il n'y avait pas broncho-pneumonie.

Kutscher employa une méthode différente en recherchant les bacilles sur des coupes colorées d'organes. Son procédé se rapproche de celui de Gram. Il fait d'abord plonger les fragments d'organes dans une solution alcoolique de violet de gentiane. Puis, après lavage dans l'eau distillée, il les place dans de « l'eau d'aniline saturée et filtrée », et enfin, jusqu'à décoloration, dans une solution iodo-iodurée, puis dans l'alcool absolu. Au sortir de l'alcool, nouveau lavage au Xylol et montage au baume du Canada. Dans les coupes ainsi traitées, les bacilles diphtériques apparaissent sous la forme de bâtonnets colorés en bleu très foncé sur un fonds presque incolore, dans lequel les noyaux des cellules seuls ont gardé une nuance brun-bleuâtre.

Ces recherches ont confirmé celles de Frosch. Le bacille fut trouvé, dans 8 ou 9 poumons examinés, une fois dans le rein et une fois aussi, mais de façon discutable, dans le foie, en tout cas jamais dans la rate, malgré que desensemencements de cet organe aient été positifs, ce qui prouve bien que le procédé par coupes est inférieur aux procédés par cultures. Il a, de plus, l'inconvénient de ne pouvoir renseigner sur la virulence.

Pour Kutscher, les microbes arrivent au poumon à la fois directement par aspiration et par la voie lymphatique. Une fois dans le poumon, l'infection emprunte les voies sanguines et lymphatiques. Il n'y a pas de doute, pour lui, que le bacille ne soit la cause directe des lésions broncho-pneumoniques observées, car on le trouve aussi bien et en

aussi grande abondance dans les lésions débutantes que dans les foyers étendus. Toutes les autopsies eurent lieu en moyenne deux à trois heures après la mort.

Bulloch et Schmorl (1894), en faisant porter leurs recherches exclusivement sur les ganglions lymphatiques, jettent un jour tout nouveau sur la question. Ils étudient quatorze cas et trouvent onze fois le bacille dans les ganglions sous-maxillaires, cervicaux et bronchiques, mais en si petit nombre qu'ils ne pensent pas que ce soit la cause principale de la lésion.

Fait curieux, tous les cas positifs provenaient d'enfants chez lesquels avait eu lieu une intervention (tubage ou trachéotomie), alors que, dans les trois cas négatifs, aucune opération n'avait eu lieu.

L'hypothèse que les bacilles pénètrent par une effraction de la muqueuse est donc vraisemblable, et nous rappellerons, à ce propos, que Spronk avait fait les mêmes constatations dans l'œdème avoisinant la plaie de la trachéotomie. D'ailleurs, tout le monde n'est pas d'accord.

Giarre et Comba firent des recherches sur le sang et les urines de diphtériques vivants ; ils ne trouvèrent jamais l'agent infectieux et ne le trouvèrent pas davantage, sur vingt cas, dans le sang après la mort.

Dahmer, sur 36 cadavres, trouve, dans 47 % des cas, du streptocoque pur dans le cœur et la rate ; dans 95 % ce même streptocoque dans les poumons et, dans 10 %, du staphylocoque, mais jamais de Loeffler.

Kanthack et Stephens publient, en 1896, à la Société pathologique de Londres, les résultats de leurs travaux. Sur 18 cas de diphtérie mortelle (dont 13 broncho-pneumonies, pour eux de nature diphtérique), ils trouvent 18 fois

l'agent spécifique. Dans la majorité de ces cas (14 sur 18), il y avait du croup et on dut faire une trachéotomie.

Dans la rate, ils ont trouvé le bacille dans la moitié des cas, alors que Wright et Stokes le trouvent 6 fois sur 40.

Kanthack essaye d'expliquer la différence avec ces derniers en l'attribuant à ce fait qu'il a employé une meilleure méthode.

Comme milieu de culture, il employa de l'ascite fortement alcalinisée, avec addition de 1,5 % de gélose, 1 % de glucose et 5 % de glycérine.

Dans tous les cas où le bacille était dans la rate on le trouvait aussi dans les poumons.

Kanthack et Stephens n'apportent pas la preuve de la virulence de leurs microbes.

On peut faire le même reproche à Reiche, qui, 42 fois, fait desensemencements d'agar avec des frottis de rein et de rate, et n'a que deux fois seulement un résultat positif.

En France, les premières recherches sur ce sujet furent effectuées par Barbier et Tollemer, en 1897. Leurs investigations portèrent sur onze sujets. Les organes étaient cautérisés au fer rouge et des ponctions pratiquées avec un fil de platine stérile. Pour les centres nerveux, des parcelles de substance étaient ensemencées dans les tubes de sérum.

Les résultats furent les suivants : 2 fois le bacille fut trouvé dans les ganglions cervicaux, une fois dans les ganglions bronchiques et une fois dans les ganglions qui confinent au nerf phrénique le long du péricarde.

Dans l'arbre bronchique, il fut trouvé constamment; une seule fois dans la rate et cinq fois dans les centres bulbo-protubérantiels. (3 fois simultanément dans le bulbe et la

protubérance, une fois dans le bulbe seul, une autre fois dans la protubérance.)

Les cultures du rein, du cerveau, du sang du cœur furent toujours stériles.

Dans tous les cas, il y avait association du Lœffler avec du streptocoque et du staphylocoque.

La virulence du bacille, en particulier de celui des centres nerveux, a toujours été très grande : 4 gouttes de bouillon de 48 heures par 100 gr. de cobaye tuaient l'animal en moins de 24 heures.

Sévestre, discutant ces résultats, admet que, pour l'arbre bronchique et les poumons, le bacille s'est propagé de proche en proche. A propos des centres bulbo-protubérantiels, il se demande si, les autopsies ayant été faites plus de 24 heures après la mort, il n'y a pas eu une diffusion du bacille qui ne se produit pas pendant la vie. En effet; Méry, interne de Sevestre, à plusieurs reprises, a constaté, dans des examens de sang pratiqués plus de 24 heures après la mort, du Lœffler, alors que l'ensemencement du sang retiré de suite après le décès avait toujours été stérile.

Barbier estime que la localisation bulbaire, particulièrement fréquente, des accidents toxiques s'explique bien si le bulbe est imprégné de toxine fabriquée *in situ*, « sans quoi, comment l'expliquer chez des malades où l'organisme en entier est imprégné de cette toxine ? »

Binot, cité par Barbier, dans des recherches inédites, entreprises à l'Institut Pasteur, sur la constitution des fausses membranes, avait constaté que, dans la diphtérie pure, le bacille reste localisé à la fausse membrane ; dans les diphtéries associées, au contraire, il pénètre avec les cocci dans la partie superficielle de la muqueuse ; la bar-

rière ainsi franchie, il est possible qu'ils arrivent aux viscères. Ceci montre bien l'importance des associations microbiennes. Richardière et Tollemer, quelques années plus tard, reprennent cette étude à l'Hôpital Trousseau. Ils n'opèrent que sur quatre sujets, mais leurs recherches portent sur la presque totalité des organes.

Ils trouvent le bacille 3 fois dans le poumon, une fois dans les bronches, 2 fois dans le sang du cœur, 3 fois dans le bulbe et 3 fois également dans la protubérance.

Chaque fois, la virulence du microbe est prouvée par inoculation de la culture au cobaye.

Chose remarquable, dans tous ces faits, le bacille existait dans le bulbe et la protubérance, et cependant aucun de ces enfants n'a été atteint de paralysie diphtérique. Pour deux d'entre eux, on peut objecter que la rapidité de la mort a pu être la cause de l'absence de la paralysie, mais pour les deux autres enfants, cette explication est insuffisante. Le premier, en effet, a succombé après treize jours de maladie, et le second après vingt et un jours de présence à l'hôpital.

Il y avait en général association avec des cocci, sauf en un cas, où le bacille se trouvait à l'état de pureté dans le bulbe, alors que, depuis dix jours, il avait déjà disparu de la gorge.

Pour Barbier, ce dernier fait est frappant et est une réponse matérielle à l'objection de la non-possibilité de la diffusion du microbe.

Il semble, d'autre part, difficile et contradictoire de ne pas faire jouer à des bacilles virulents, qu'on trouve dans le bulbe, un rôle qu'on leur accorde volontiers, quand on les rencontre dans le pharynx.

Barbier et Tollemmer ont publié, en 1898, un cas très curieux, où on trouvait un bacille court non virulent dans la gorge, les voies aériennes et les reins, alors qu'il y avait, dans la protubérance, un bacille long très virulent.

Ils se demandent si ce bacille long n'a pas pénétré dans l'organisme à l'occasion de l'angine septique, sans laisser de traces de son passage et sans cultiver dans la gorge.

Cadet de Gassicourt a rapporté, dans son « Traité clinique des maladies de l'enfance », l'histoire d'une épidémie singulière, dans laquelle des accidents de paralysie diphtérique se sont montrés, sans manifestations pseudo-membraneuses, ou ont été suivis d'accidents de ce genre.

Le bacille court n'aurait-il pas pris de la virulence en passant dans l'organisme ? se demande Barbier.

Bloch et Sommerfeld eurent l'idée de pratiquer des ponctions cardiaques, immédiatement après la mort, puis, plus tard, au moment de l'autopsie.

Sur 20 cas, le pourcentage de leurs résultats est le suivant :

SANG DU CŒUR (prélèvement pratiqué immédiatement après la mort.....	Bacille pur	9 %
	Bacille associé à des cocci	27 %
SANG DU CŒUR (prélèvement tardif. id.	Bacille pur	5 %
	Bacille associé	15 %
POUMONS	Bacille associé	100 %
RATE	Bacille associé	28,6 %
REIN	Bacille associé	21,4 %
FOIE	Bacille associé	7 %
BILE DE LA VÉSICULE.....	Bacille pur	10 %
	Bacille associé	10 %
GANGLIONS BRONCHIQUE.....	Bacille associé	88 %
GANGLIONS MÉSENTÉRIQUES.....	Bacille associé	50 %
GANGLIONS CERVICAUX.....	Bacille associé	100 %
BULBE	Bacille associé	55 %
LIQUIDE VENTRICULAIRE.....	Bacille associé	28 %
SUBSTANCE CÉRÉBRALE.....	Bacille associé	20 %
LIQUIDE (CÉPHALO-RACHIDIEN.....		0 %

Il est bon d'ajouter que, pour chaque organe, les prélèvements n'ont pas été effectués sur les 20 cadavres, mais sur quelques-uns d'entre eux seulement.

Notons, en passant, la fréquence du bacille dans le sang du cœur, les poumons, la rate, le rein, les ganglions, le bulbe et l'encéphale.

Il a été fait essai du bacille par inoculation à l'animal.

Zacchiri, élève de Barbier, reprit les travaux de son maître. Il constata que souvent, dans les formes malignes, les accidents tardifs se produisent, alors que gorge et nez sont guéris. Du moment que ce n'est plus au niveau de la gorge qu'a été produite cette nouvelle toxine, où a-t-elle pu se produire ? La diphtérie ne serait-elle pas, dans ces cas, une maladie générale ?

Tous les malades étudiés présentaient des accidents post-membraneux graves, avec disparition des fausses membranes et guérison des muqueuses. Ces accidents étaient caractérisés par des vomissements, de la tachycardie avec embryocardie, de la paralysie précoce du voile, une albuminurie notable.

Nous décrirons avec quelques détails sa façon de faire les prélèvements :

La cage thoracique ouverte, il incise le péricarde et, après cautérisation de la surface du cœur, il aspire du sang avec une pipette stérilisée. Puis il enlève du thorax le pharynx, le larynx, la trachée et les poumons, en décollant, pour ainsi dire petit à petit, la face postérieure du médiastin et de la cage thoracique.

Ensemencement de la trachée et des bronches après incision aseptique au ciseau, pour les poumons (avec un fil de platine flambé et après cautérisation de leur surface)

au niveau des noyaux broncho-pneumoniques ou hémorragiques et souvent aussi au niveau des ecchymoses sous-pleurales. Même procédé pour les ganglions et les parois du cœur. Pour le bulbe, il taille, après cautérisation, un cube de parenchyme avec un bistouri stérilisé et il enseme-
 mence un tube avec cette parcelle.

Pour tous lesensemencements il a fait plusieurs prises en différents points des organes et toujours ensemen-
 cé sur différents milieux, principalement sur sérum et gélose. Il emploie le sérum peptonisé de Loeffler, obtenu en mélangeant trois parties de sérum et une partie de macération de viande peptonisée et sucrée à 1 % et salée à 0,5 %. Sur ce sérum le bacille diphtérique se développe un peu plus abondamment que sur sérum ordinaire. Il examine en général les tubes le lendemain, mais quelquefois les colonies ne poussent qu'au bout de deux ou trois jours. Ense-
 mement au cobaye, suivant la technique de Barbier.

Il eut comme résultats :

POUMONS : 42 ensemcements. B. D. pur 7 fois
 B. D. associé à des cocci 16 fois

Les foyers hémorragiques en plein parenchyme sain, ont en général donné du Loeffler pur, les foyers broncho-pneu-
 moniques du Loeffler associé au streptocoque et au staphy-
 locoque.

PLÈVRE : 1 ensemcement.....	B. D. associé	1 fois
GANGLIONS TRACHÉO-BRONCHIIQUES : 17 ens.	B. D. pur	2 fois
id.	B. D. associé	5 fois
PAROIS DU CŒUR : 33 ensemcements.	B. D. pur	7 fois
id.	B. D. associé	10 fois
SANG DU CŒUR : 15 ensemcements...	B. D. pur	1 fois
id.	B. D. associé	3 fois
CAILLOTS DU CŒUR : 7 ensemcements.	B. D. pur	1 fois
id.	B. D. associé	1 fois

ECCHYMOSES SOUS-ENDOCARDIQUES : 1 ens.	B. D. associé	1 fois
BULBE : 39 ensemencements.....	B. D. pur	4 fois
id.	B. D. associé	11 fois
id.	Douteux	1 fois
RATE : 5 ensemencements.....	Tous stériles.	
FOIE : 10 ensemencements.....	B. D. associé	3 fois

Urine, recueillie aseptiquement et centrifugée dans deux tubes, l'un pour examen direct, l'autre pour ensemencements. Sur 20 échantillons, il trouva quatre fois le bacille associé à des diplocoques. Ces recherches sur l'urine ne sont pas une innovation. Plusieurs années auparavant, Barlow avait trouvé du Lœffler dans des urines troubles, chez une malade atteinte d'angine diphtérique. Sept cultures, à des dates différentes, avaient été pratiquées, mais la spécificité du microbe n'avait malheureusement pas été établie.

Ucke, prosecteur à l'hôpital allemand de Saint-Petersbourg, mentionne un cas très intéressant de septicémie due aux bacilles de la diphtérie. Il s'agissait d'un malade qui, à la suite d'une angine pseudo-membraneuse, eut un abcès de la fesse, dans le pus duquel, outre des cocci, on trouva en petit nombre des bacilles de Lœffler. Il présenta en même temps tous les symptômes d'une septicémie. Une ponction veineuse fut faite avec toutes les précautions nécessaires, pour éviter une contamination, et le sang ensemencé sur des tubes de bouillon et d'agar.

Après 48 heures d'étuve, à 37°, on constata, dans un tube seulement, une petite colonie qui, à l'examen bactériologique, se révéla formée de bacilles diphtériques caractéristiques. L'inoculation montra que la virulence de ces bacilles était faible (1 cm³ de bouillon de culture produisit, chez un cobaye de 260 gr., une infiltration locale, mais n'entraîna pas la mort).

Un cas semblable à celui que décrit Ucke avait déjà été rapporté par Mahler.

Ponticaccia et Pasinetti ont signalé un cas de méningite consécutive à la diphtérie et due à son agent pathogène.

Le sang du cœur a été l'objet de nombreuses recherches, mais les auteurs arrivent à des résultats fort différents.

Sinmonds (sur 68 cadavres), Reiche (sur 110 cadavres), n'ont pas réussi à mettre en évidence une seule fois le bacille.

Strauch, sur 31 cas, le trouve par hasard une fois associé au staphylocoque.

Par contre, Bonhoff, dans des recherches qui durèrent quatre années et portèrent sur 329 cadavres, le trouva 13 fois, dont 3 fois à l'état pur. Il s'agissait, en général, de diphtéries à forme maligne et, ce qui est étrange, c'est qu'il ne trouva pas une seule fois le microbe dans la substance cérébrale, en accord sur ce dernier point avec Fraenkel.

Leede pratiqua deux séries d'hémocultures. D'abord pendant la vie, sur 18 malades très graves, il décèle une seule fois le bacille associé au streptocoque, puis, après la mort, il fait deux sortes de prélèvements, les uns immédiatement après le décès, les autres au bout de 24 heures.

Dans ce dernier cas, 5 fois le bacille est décelé, mais il n'y a que 3 fois concordance entre les résultats des prises de sang précoces et tardives.

Leede, qui a fait ces cultures à la fois sur bouillon et sur agar glucosé coulé en boîtes de Pétri, conclut à la possibilité d'une bactériémie *in vivo*, bactériémie qui peut être passagère. Il peut y avoir, ou bien une augmentation *post-mortem* des microbes dans le sang du cœur, ou bien, par

contre, dans certains cas, diminution et même disparition complète.

Rødelius, au cours d'une épidémie grave qui sévissait à Hambourg, de 1910 à 1913, fit systématiquement des hémocultures *in vivo*. Sur 187 malades, il eut 3 résultats positifs avec 196 hémocultures ; 70 de ces malades moururent et, à l'autopsie, il ne trouva pas une seule fois le bacille de Loeffler dans le sang du cœur.

La bactériémie diphtérique est donc, d'après Rødelius, une très grande rareté ; elle ne s'accompagne pas nécessairement de la mort, puisqu'un des malades, qui présentait cependant une forme hémorragique hypertoxique, guérit. Enfin, les bacilles peuvent se trouver dans le sang plusieurs jours avant la mort, et la bactériémie être temporaire, comme cela résulte des recherches négatives sur le sang du cadavre.

Il est à remarquer que les trois seuls cas positifs de Rødelius se trouvent, l'un, le dernier, de 1910, les deux autres, les deux premiers, de 1911. Ces trois malades ont été reçus à cinq jours d'intervalle. N'y aurait-il pas eu contamination accidentelle des tubes de culture ? Enfin, Rødelius ne dit pas avoir fait d'inoculation au cobaye.

Parmi ces dernières années, il faut mentionner les recherches de Sommerfeld, pratiquées uniquement sur des cadavres. Se basant sur des milliers d'observations, il estime que les bactéries, trouvées dans l'intervalle de 24 heures à 48 heures après la mort, dans le sang de cadavres conservés au frais, sont à compter exclusivement parmi celles qui circulaient déjà dans le sang pendant la vie.

Le sang du cœur fut, dans la plupart des cas, retiré immédiatement, au plus tard une heure ou deux après la

mort. L'ensemencement fait à la fois sur bouillon et sur sérum de Loeffler, car il n'est pas rare que la culture ne réussisse pas sur sérum alors qu'elle réussit en bouillon. Les bacilles furent toujours trouvés associés à des cocci.

Sur 320 examens, il y eut 42 résultats positifs, soit 13,1 %, proportion très supérieure à celle des auteurs précédemment nommés. Il s'agissait exclusivement de formes de diphtérie grave, puisque mortelle.

Sommerfeld fit porter également ses investigations sur les organes internes. Elles furent, dans la majorité des cas, couronnées de succès, régulièrement dans les poumons et les ganglions trachéo-bronchiques, plus rarement dans le foie et la rate, très rarement dans les reins.

A souligner l'observation fréquente du bacille dans la bile, qui incita l'auteur à rechercher si ce liquide n'était pas un excellent milieu de culture.

Sommerfeld négligea complètement de s'occuper de l'encéphale.

Il y a également désaccord absolu au sujet de la septicité du liquide céphalo-rachidien.

Marfan n'a jamais rencontré le bacille dans ce liquide recueilli, il est vrai, par ponction lombaire *in vivo*.

Bonhoff fait ses prélèvements sur le cadavre, après avoir scié la boîte crânienne et ouvert la dure-mère. Il ensemence sur plaques de Loeffler. Sur 17 cas, il trouve 9 fois un bacille virulent pour l'animal, une fois un bacille avirulent, 2 fois un bacille ayant des corpuscules de Neisser, mais qu'il ne parvint pas à obtenir à l'état de pureté. Sur ces 17 cas, le bacille ne fut trouvé dans le sang que 2 fois.

Dans 6 cas positifs, il y avait une rhinite intense ; peut-

être y eut-il invasion du liquide céphalo-rachidien par la lame criblée de l'éthmoïde, comme Westenhöffer l'admet pour le méningocoque ?

Leede, par la méthode de Bonhoff sur le cadavre, trouva, sur 57 cas, 3 fois le bacille associé au streptocoque dans le liquide cérébro-spinal ; il était également, dans ces mêmes cas, présent dans le sang du cœur.

Sur le vivant, 33 ponctions lombaires restèrent stériles. Leede admet que le passage des microbes, dans le liquide céphalo-rachidien a lieu très peu de temps après la mort. Il a constaté que, dans aucun cas de paralysie diphtérique précoce ou tardive, l'agent infectieux ne se trouvait dans ce liquide.

Reye étudie 26 cas, dont 20 avec mort rapide et 6 avec mort tardive, par collapsus cardiaque. Le liquide était recueilli par ponction lombaire. Cultures par moitié en bouillon et sur plaques d'agar sanglant.

Comme il fallait s'y attendre, les bacilles furent trouvés beaucoup plus rarement dans les cas anciens que dans les cas récents. Pour les 6 cas de la première sorte, il n'observa qu'une fois du Loeffler en très petit nombre, tandis que, sur les 20 autres cas, les bacilles diphtériques furent trouvés 6 fois (30 %), dont 3 fois en culture pure. Il n'y avait pas concordance entre la présence du microbe dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Une seule fois il trouva le bacille *in vivo*. A signaler qu'un des malades était atteint d'otite moyenne purulente dans le pus de laquelle on put mettre en évidence de nombreux germes diphtériques.

Plusieurs auteurs se sont attachés à montrer la fréquence du bacille dans les urines.

Conradi et Bierast étudient celles de 155 malades. 54 fois on trouve du Loeffler dont la virulence a été éprouvée. L'urine était recueillie par un cathétérisme aseptique. Ils concluent à la désinfection de l'urine des convalescents jusqu'à ce que trois cultures négatives successives aient montré l'absence de bacilles. Ils suggèrent que la diphtérie de la peau et de la muqueuse génitale et anale est due à une infection directe par l'urine.

R. Koch, sur 111 urines provenant de 26 malades, trouve des bacilles virulents dans 4 cas (provenant de 2 malades seulement) et du pseudo-diphtérique dans 10 urines (provenant de 5 patients).

Il y eut, pendant l'évolution de la maladie, des alternatives d'apparition et de disparition du microbe ; son apparition ne correspondait à aucune modification des signes cliniques.

Walther Beyer pense qu'au début de la diphtérie, la maladie est une bacillémie, car, dans les urines de 19 patients examinées tous les jours ou tous les deux jours, l'examen montra chaque fois le bacille en grand nombre, pendant l'état aigu, et diminuant graduellement avec la maladie. Sur 8 convalescents, dont 4 étaient guéris depuis plus de trois mois, l'urine montra la présence continue du microbe, 6 fois la virulence fut essayée, mais, pas plus que Conradi, Beyer n'indique comment il a éprouvé cette virulence. Dans ces 8 derniers cas on trouvait encore du bacille sur les amygdales.

Nicoll et Wilcox furent beaucoup moins heureux. Parmi des malades moyens ou graves, convalescents même, ils recueillirent 56 fois des urines et ne trouvèrent que deux fois du Loeffler. Comme les urines avaient été recueillies

sans cathétérisme, les auteurs font remarquer eux-mêmes que ces deux cas peuvent être dus à une contamination accidentelle. Maintes fois, ils rencontrèrent le bacille d'Hoffmann, mais ce fait n'est pas pour nous étonner, puisque l'on sait que ce pseudo-diphtérique est un hôte normal de l'urèthre postérieur ; d'où la nécessité de l'injection de culture au cobaye, contrôlée par l'usage d'antitoxines spécifiques.

Nous serions incomplets si, pour terminer cette énumération un peu sèche, nous ne mentionnions les travaux récents de Liedtke et Voickel qui employèrent un procédé nouveau, le procédé de Conradi.

Ce procédé est basé sur ce fait que, si l'on mélange une culture de bacilles diphtériques avec un carbure d'hydrogène, le pentane, après agitation, les bacilles se rassemblent dans la couche limitante, entre le carbure d'hydrogène et l'eau.

L'examen bactériologique eut lieu de la façon suivante : les organes, retirés le plus aseptiquement possible, furent placés dans des récipients stériles. Puis on découpa un fragment, de la grosseur d'une noix, dans l'intérieur de chaque organe. Ce fragment fut lavé plusieurs fois dans une solution physiologique stérile, puis broyé dans un mortier. La pâte, étendue de 15 à 20 cm³ de sérum physiologique dans un flacon de verre était agitée avec du pentane. Les bacilles étaient recueillis à l'aide d'un tampon d'ouate dégraissée plongé au niveau de la ligne de séparation des deux liquides, puis ensemencés sur plaques de Loeffler ou milieu au tellure.

Liedtke et Voickel examinèrent par ce procédé les organes de 7 enfants morts de la diphtérie et, dans tous

les cas, ils trouvèrent de nombreux bacilles dans le sang du cœur, les poumons, le foie, la rate, les reins et la moelle des os ; ayant eu deux fois la possibilité d'examiner le cerveau, ils eurent également un résultat positif.

Comme on doit le penser, ces constatations sur l'homme furent le point de départ de recherches expérimentales sur l'animal.

Roux et Yersin, dès 1888, rapportent qu'une fois, chez un cobaye, 6 heures après l'inoculation sous-cutanée de culture diphtérique, la pulpe du foie a donné une culture positive.

De même, en ensemençant la rate de lapins sacrifiés 5 ou 6 heures après avoir été inoculés, ils ont obtenu du Loeffler, surtout en mettant, avant l'ensemencement, la rate à l'étuve pendant une demi-journée environ. Roux et Yersin n'ont retrouvé le bacille dans aucune autre expérience, en dehors de l'œdème local et de la sérosité péritonéale.

Zarniko (1889) observe plusieurs cas de passage du bacille dans les organes des cobayes.

Klein (1890) le signale dans les organes des chats.

Bardach inocule des lapins avec 4 à 5 cm³ de culture très virulente dans la veine de l'oreille. Les lapins meurent en moyenne en 48 heures, et il déclare que le bacille peut se retrouver très souvent en cultures pures dans le sang du cœur, la rate et le foie.

Smith, chez deux cobayes inoculés et sacrifiés 5 à 6 heures après, constate que les urines, retirées aseptiquement, sont déjà infectées, malgré le temps court entre l'injection et la mort.

Abbott, chez la vache, Basch et Weleminsky, chez le

cobaye, ne purent trouver le microbe dans le lait de ces animaux infectés.

L'étude la plus complète fut entreprise à l'Institut Pasteur par Métin, sur les conseils de Roux. Métin a expérimenté sur le lapin et le cobaye. Pour éliminer l'action de la toxine diphtérique soluble, il n'a pas employé de cultures en milieux liquides, mais des émulsions en bouillon stérilisé de bacilles cultivés sur sérum. Les cultures inoculées étaient toutes âgées de 24 heures et diluées au moment même de l'inoculation. De plus, pour mettre les bacilles ainsi inoculés dans les conditions les plus favorables à leur dissémination et à leur pullulation dans les organes, il a introduit ces émulsions dans le système veineux.

De ces expériences il a déduit que le microbe, introduit à l'état de pureté dans le système veineux du lapin, ne se retrouve pas au microscope, qu'il ne pullule pas dans les organes. On ne le trouve qu'à l'état d'unités isolées et extrêmement rares. Pour le mettre en évidence, il faut faire de très largesensemencements, au moins 10 gouttes de sang, pour avoir quelquefois une seule colonie, ou bien mettre la rate à l'étuve.

Dans le cas où les lapins sont autopsiés tardivement après la mort le bacille se développe plus ou moins dans le sang ou les organes comme dans la rate mise à l'étuve et on le retrouve en compagnie de microorganismes qui ont passé de l'intestin dans les organes.

Métin rechercha ensuite à quel moment le bacille disparaît du sang. Pour cela il eut soin de faire des prises de sang dans l'oreille du lapin à des intervalles variables après l'inoculation.

Ces expériences montrèrent que le microbe, introduit dans le sang du lapin, disparaît dans un intervalle compris entre une demi-heure et une heure après l'inoculation. Passé ce temps, il est englobé dans les phagocytes, où on peut le retrouver mal coloré dans les premières heures, puis il se transforme en granulations eosinophiles deux heures environ après l'inoculation. Les bacilles peuvent être si réduits en nombre qu'il est impossible de les mettre en évidence au moyen du microscope.

Dans certains cas, même lesensemencements faits avec le sang 6 heures après l'inoculation restent stériles. De même, dans la rate et dans les autres organes ils sont très rares dans les premières vingt-quatre heures. Si l'on sacrifie les animaux à ce moment on peut ensemençer une grande quantité de pulpe sans obtenir de culture. A mesure que l'empoisonnement progresse et que la mort approche les bacilles sont plus fréquents et, pour les mettre en évidence, le meilleur moyen est de mettre la rate toute entière à l'étuve. C'est après la mort de l'animal que la pullulation se fait véritablement.

Mêmes résultats sur le cobaye. Après l'inoculation sous-cutanée le bacille n'a pas pullulé dans les organes. On observe que, dans l'exsudat œdémateux du point d'inoculation, le nombre des bacilles paraît diminuer dans la première heure qui suit l'inoculation, puis il augmente jusqu'à la sixième heure, où il atteint son maximum, et diminue ensuite jusqu'à la mort où ce nombre n'est pas plus grand qu'une heure après l'inoculation.

De même, lorsqu'on met la rate à l'étuve on ne trouve sûrement des bacilles dans cette rate que lorsqu'elle est extraite au moins 6 heures après l'injection.

A propos d'une communication de Richardière montrant que le bacille dans les viscères était toujours associé au streptocoque et au staphylocoque, il se demanda si cette présence n'était pas en rapport avec la diffusion du microbe constatée. Pour le prouver, il inocula dans la veine des lapins des cultures sur sérum émulsionnées dans du bouillon stérile, en ayant soin d'ajouter à cette émulsion une culture en bouillon de streptocoques ou de staphylocoques.

Il constata que cette inoculation de mélanges était plus sévère que l'inoculation du seul bacille qui ne disparaît ni du sang ni des organes et qu'on retrouve toujours, quand il est associé, à quelque moment qu'on puise le sang dans l'oreille ou l'exsudat au point d'inoculation.

Métin conclut en somme que le germe diphtérique ne pullule pas dans les organes, lorsqu'il a été introduit isolément dans l'organisme, et que, pour qu'on l'y retrouve, il faut, d'une part, ne faire l'autopsie que tardivement après la mort et, d'autre part, qu'il soit associé à d'autres microorganismes tels que le streptocoque et le staphylocoque.

Cuoghi Costantini a fait paraître, dans le « Policlinicon » du 1^{er} juin 1898, un article sur le même sujet. Il est arrivé aux mêmes conclusions, même après avoir diminué la résistance des animaux par une injection de toxine diphtérique insuffisante pour les tuer, suffisante pour les rendre malades.

En somme, si l'on jette un coup d'œil d'ensemble sur toutes les recherches précédentes, on est frappé des résultats sensiblement divergents auxquels sont arrivés tous les auteurs.

Pour les viscères, Frosch, Wright, Kanthack et Stephens, Kütscher, Barbier et Tollemmer, Richardière et Tollemmer, Zacchiri, Bloch et Sommerfeld, Liedtke et Volckel, pour ne parler que des principaux, ont trouvé l'agent infectieux avec une fréquence plus ou moins grande, mais, dans l'ensemble, leurs conclusions sont à rapprocher des nôtres.

Au contraire, les recherches de Dahmer ont été complètement négatives.

Dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, alors que Sommerfeld, Leede, Bonhoff, Rœdelins, Reye arrivent à l'isoler, Giarré et Comba, Simmonds, Reiche, Strauch, Marfan ne comptent que des succès. De même pour l'urine où les recherches de Conradi et Bierast, R. Koch et Beyer ne sont pas confirmées par celles de Nicoll et Wilcox.

A quoi attribuer toutes ces divergences ? A la diversité des procédés employés, aux manipulations complexes auxquelles se sont livrés certains auteurs, peut-être à la multiplication des bacilles dans les viscères pendant la saison chaude et surtout, pour ceux qui n'ont pas fait l'essai sur l'animal, à la confusion possible avec des pseudo-diptériques.

Il nous a paru intéressant de reprendre la question et de rechercher à l'autopsie des diptériques la présence du bacille de Loeffler en dehors de la lésion locale en opérant dans des conditions aussi rigoureuses que possible.

OBSERVATIONS

Nos recherches ont porté sur vingt sujets, provenant du service de M. le docteur Péhu.

Les prélèvements, les cultures et l'identification des bacilles ont été pratiqués par le docteur Durand, chef du Service des sérums à l'Institut bactériologique de Lyon.

Voici, au reste, quelle a été notre manière de procéder : les prélèvements ont été faits à l'autopsie des cadavres, de 24 à 36 heures après la mort, à l'aide d'une pipette de verre à effilure large, faisant emporte-pièce et, bien entendu, après cautérisation énergique de l'organe à ponctionner par une tige de métal chauffée au rouge. Ensemencement sur sérum de cheval coagulé, quelquefois, en plus, sur bouillon ordinaire ou bouillon ascite. Pour le sang, il fut employé de une ou deux gouttes à 2 cm³.

Les tubes furent placés à l'étuve à 37° pendant un laps de temps variant de 24 heures à 48 heures. Si, au bout de ce délai, il n'y avait pas de culture visible, on pratiquait quand même un repiquage sur un deuxième tube de sérum et on reportait à l'étuve pendant 24 à 48 heures. Si la culture était pure on procédait à l'essai immédiat sur l'animal, après repiquage en bouillon, sinon on la purifiait tout d'abord par deux ou trois passages sur sérum coagulé en boîtes de Pétri.

La souche, une fois purifiée, il était fait une culture sur

bouillon (bouillon de viande-levure, excellent pour le développement de la toxine diphtérique). Quand la culture sur bouillon avait 48 heures ou 3 jours, il était procédé à l'inoculation.

Un premier cobaye recevait un à deux cm³ sous la peau de l'aîne, un deuxième recevait la même dose et, en plus, un cm³ de sérum antidiphtérique.

Toutes les souches obtenues dans nos recherches ont amené la mort du cobaye injecté avec le bacille seul, en 18 heures à 72 heures, avec symptômes typiques (œdème local hémorragique, surrénales hémorragiques, épanchements pleuraux).

Aucun des cobayes injectés avec le mélange culture plus sérum antidiphtérique n'a succombé. Il n'y avait donc aucun doute quant à la spécificité du bacille.

Ajoutons que nos recherches ont été faites en hiver et au début du printemps par une température froide ne pouvant permettre au bacille de se multiplier dans le cadavre.

OBSERVATION I

R. Abel, 4 ans.

Entré le 25 février 1919. Malade depuis le 21.

A l'entrée, l'enfant est dans un état désespéré. Cyanose du visage et des mains. Battements des ailes du nez. Coryza sanguinolent avec erythème narinaire. Adénopathie bilatérale avec périadénite. Fétidité de l'haleine. On ne peut voir la gorge de l'enfant, qui serre les dents et se débat.

Rejet d'une fausse membrane par expectoration.

Ni tirage ni cornage. Prostration extrême. Température : 38°5.

Mort le 25, à 10 heures.

A reçu 20 cm³ de sérum à l'entrée.

AUTOPSIE. — Splénisation des poumons. Caillots adhérents dans l'oreillette droite, plongeant dans l'orifice tricuspide. La rate présente un piqueté hémorragique.

CULTURES. — Poumons = Loeffler.

Bulbe = Loeffler.

Foie

Rein

Rate

Sang

Urine

} stériles

OBSERVATION II

G., Paul. Entré le 26 février.

Malade depuis le 21. Dès le 23, la toux est devenue rauque et l'enfant s'est plaint de mal de gorge.

Un peu de dyspnée à partir du 25. Dans la nuit du 25 au 26 la dyspnée s'est accrue et la voix s'est éteinte.

A l'entrée l'enfant est inerte, cyanosé. La respiration est bruyante, avec tirage sus et sous-sternal. Il y a des battements des ailes du nez.

Ni adénopathie, ni odeur diphtérique de l'haleine.

Mort le jour de l'entrée, à 10 heures.

N'a pas eu de traitement sérique.

AUTOPSIE, le 27, à 11 heures. — Gros foie, congestion de la rate. Pus dans les grosses bronches. Rien aux poumons. Reins un peu pâles.

Au larynx on constate que la face postérieure de l'épiglotte et les cordes vocales sont recouvertes de fausses membranes assez épaisses s'étendant jusqu'à 3 ou 4 centimètres au-dessous des cordes vocales inférieures, mais qui, cependant, ne devaient pas constituer un obstacle à l'entrée de l'air.

On note, dans l'urine, à l'examen direct du culot, après centrifugation, quelques bacilles, gardant le Gram et ayant l'apparence du Loeffler.

CULTURES. — Poumon = Loeffler.

Sang du cœur = Loeffler.

Foie	}	stériles.
Rein		
Rate		
Bulbe		
Protubérance		
Urine		

OBSERVATION III

J. Fernand, 15 mois. Entré le 4 mars 1919.

N'est malade que depuis le matin même.

Toux. Voix rauque. A l'entrée, tirage et cornage sans cyanose. Fausses membranes tapissant tout le fond du pharynx. Pas de coryza.

Les symptômes s'amendent sous l'influence du spray.

6 mars. — Dyspnée. Tirage. Battements des ailes du nez. On pratique un tubage. Gros râles dans les deux poumons. Abattement. Epistaxis. Nouvelle intubation, qui ne calme pas le tirage. Mort dans la nuit.

CULTURE = Loeffler pur.

A reçu 200 cm³ de sérum le 5 et le 6 mars.

AUTOPSIE. — Fausses membranes épaisses dans le larynx, la trachée et les bronches. Hépatisation du lobe inférieur du poumon droit, avec pus dans les bronches.

CULTURES. — Poumon = Loeffler pur.

Sang du cœur { une goutte sur sérum } Loeffler
 { un cm³ sur bouillon } + Cocci

Protubérance = Loeffler + cocci.

Bulbe = Loeffler pur.

Rein }
 Foie } stériles.
 Rate }

OBSERVATION IV

Veuve C., 51 ans. Entrée le 6 février 1919.

Décédée le 7 mars 1919.

Malade depuis le 2 février, frissons et malaise général.

A l'entrée, vaste fausse membrane blanchâtre couvrant l'amygdale gauche, la luette et une partie de l'amygdale droite. Coryza bilatéral. Pas d'adénite. Fétidité de l'haleine. Culture positive.

Gros goître lobulé ne causant pas de troubles fonctionnels.

9 février. — Paralysie du voile du palais, avec reflux des liquides par le nez et voix nasonnée. Conservation des réflexes. Persistance des fausses membranes. Gros disque d'albumine.

15 février. — Disparition des fausses membranes. Amélioration de la paralysie vélo-palatine.

7 mars. — Depuis plusieurs jours, sensation de fatigue. Douleurs vagues dans les membres. Ralentissement du pouls (à 60), qui devient irrégulier. Pas de modifications de la paralysie du voile.

Mort subite, le 7 mars, sans phénomènes particuliers.

A reçu 720 cm³ de sérum, du 6 au 12 février.

AUTOPSIE, le 9 mars. — A peu près complètement négative, sauf quelques exsudats fibrino-purulents sur les plèvres.

CULTURES. — Poumons = cocci ne prenant pas le Gram.

Ganglions trachéo-bronch. = cocci + Loeffler

Sang du cœur }
 Bulbe }
 Protubérance } stériles.
 Rein }
 Foie }
 Rate }

OBSERVATION V

M. Lucienne, 9 mois. Entrée le 10 mars 1919.

Malade depuis le 4 mars.

A l'entrée, malade très pâle, d'une faiblesse extrême, presque mourante. Coryza purulent et sanguinolent bilatéral qui dure depuis 8 jours. Odeur diphtérique de l'haleine. Grosse adénite bilatérale. Fausses membranes abondantes, tapissant tout le fond de la gorge. Aucun signe de croup. Peu de dyspnée.

Culture de la gorge = Loeffler court, moyen et long.

Décès, le 11, à 6 heures.

AUTOPSIE, le 12, à 11 heures.— Broncho-pneumonie très limitée des deux bases. Rien au larynx.

A reçu 80 cm³ de sérum à l'entrée.

CULTURES. — Poumons = cocci + Loeffler.

Sang du cœur = streptocoque.

Rein = streptocoque.

Foie = streptocoque.

Bulbe = streptocoque.

Protubérance = streptocoque + Loeffler.

Urine (culot de 5 cm³) = stérile.

OBSERVATION VI

D., Andrée, 9 ans. Entrée le 8 mars 1919.

Depuis le 2 mars, se plaint de maux de gorge et d'otalgies avec fièvre et vomissements.

Dès le 7 mars on constate des fausses membranes sur les amygdales.

Le 9 mars, examinée dans le service, l'enfant est pâle, abattue. La température oscille entre 38° et 39°. Coryza purulent très abondant. Pas de croup. Les deux amygdales et le pourtour de la luette sont tapissés de fausses membranes épaisses et grisâtres. Haleine fétide. Langue saburrale. Grosse adénopathie bilatérale.

10 mars. — Les membranes semblent creuser en profondeur et sont très fétides. Il se déclare une épistaxis bilatérale très tenace qu'on ne peut arrêter que par le tamponnement.

L'anémie est intense, le facies cireux. Au niveau des injections de sérum, de strychnine et d'adrénaline, des hémorragies se sont produites sous forme d'ecchymoses verdâtres plus ou moins étendues.

Il y a peu d'arythmie, mais pas d'embryocardie. Le pouls est faible, presque imperceptible, la tension sanguine abaissée (10,5).

Vers le soir, après une phase d'agitation, s'installe une torpeur profonde. Les phénomènes hémorragiques se sont accentués et le facies est cadavérique. Le pouls est cependant meilleur que dans la matinée.

11 mars. — Etat stationnaire

Décédée le 12 mars, pendant une syncope, sans phénomènes particuliers.

L'enfant a reçu 100 cm³ de sérum par injection intramusculaire, les 8, 9 et 10 mars, 60 cm³ de sérum par voie intraveineuse le 9, et 30 par la même voie, le 11.

AUTOPSIE. — A peu près complètement négative, sauf deux ou trois hématomes sous-pleuraux très limités et une muqueuse laryngée infiltrée de sang.

CULTURES. — Une hémoculture, pratiquée « in vivo » (quelques heures avant la mort) ne décèle que du streptocoque.

Sang du cœur	}	streptocoque.
Foie		
Rein		
Rate		
Bulbe		
Protubérance		
Poumons : streptocoque + Loeffler.		

OBSERVATION VII

L. Armande, 5 ans et demi. Entrée le 18 mars 1919.

Depuis le 16 se plaint de la gorge, toux rauque, vomissements et fièvre. A l'entrée on ne constate qu'une petite fausse membrane sur l'amygdale gauche. La voix est un peu rauque, mais il n'existe aucun signe de sténose laryngée.

Le 19, dès le matin, tirage sus et sous-sternal accentué, cornage, un peu de cyanose. Puis l'enfant est prise d'un accès de suffocation avec cyanose prononcée. Plusieurs tenta-

tives d'intubation ne produisent aucune amélioration. Après le troisième tubage une syncope bleue se produit avec convulsion des globes oculaires, dilatation des pupilles et apnée complète. On pratique une trachéotomie. Au bout d'un quart d'heure de respiration artificielle et d'insufflation d'oxygène par la canule les mouvements respiratoires reparaissent. Par la canule on retire une fausse membrane longue de 20 centimètres environ reproduisant le moule de la trachée, de la bifurcation bronchique et de la division d'une des grosses bronches en fins rameaux. Immédiatement après l'extraction de cette membrane la respiration se fait beaucoup plus librement et la cyanose disparaît presque complètement, mais elle reparait à nouveau dans l'après-midi.

Décès le même jour, dans la soirée.

La culture de la gorge révèle du Loeffler à formes courte, moyenne et longue.

L'enfant a reçu 100 cm³ de sérum par voie intra-musculaire et 35 cm³ intraveineux.

AUTOPSIE. — A peu près négative. Pas de fausses membranes dans l'arbre trachéo-bronchique. Un peu de splénisation des deux poumons.

CULTURES. — Liquide céphalo-rachidien	}	streptocoque.
Foie		
Rein		
Rate		
Sang du cœur = Loeffler presque pur, avec quelques rares streptocoques.		
Poumons = Loeffler presque pur, avec quelques rares streptocoques.		
Protubérance = Loeffler presque pur, avec quelques rares streptocoques.		
Bulbe	}	streptocoque.
Hémisphères		

A noter dans ce cas un rapport possible entre la présence du Loeffler dans le sang et l'opération assez longue et assez sanglante pratiquée dans la région infectée.

OBSERVATION VIII

L. Georges, 2 ans. Entré le 12 mars 1919.

Depuis le 10 se plaint de la gorge, a de la fièvre, une toux rauque et la voix un peu éteinte.

A l'entrée fausses membranes sur l'amygdale gauche seulement. Signes de sténose laryngée avec tirage, cornage, respiration lente, cyanose des lèvres.

Le spray ne produisant aucun soulagement on pratique l'intubation une heure après l'entrée à l'hôpital. Quelques heures après, l'enfant ayant craché son tube, on pratique un nouveau tubage. La culture du pharynx est positive.

16 mars. — Cyanose et tirage. On enlève le tube obstrué par des fausses membranes ; après nettoyage, il est remis en place. Le soulagement est immédiat.

17 mars. — Aggravation de l'état général. Température à 40°5. Cyanose des extrémités. Tirage. Battement des ailes du nez. Tachypnée. R. = 72. A l'auscultation nombreux râles sous-crépitaux dans les deux poumons. Les fausses membranes ont à peu près disparu de la gorge.

21 mars. — On détube l'enfant.

23 mars. — Décès sans autres phénomènes que ceux décrits précédemment. L'enfant a gardé son tube 9 jours entiers. Gros disque d'albumine.

Culture de la gorge = Loeffler moyen et long.

Du 12 au 16 mars l'enfant a reçu 400 cm³ de sérum.

AUTOPSIE, pratiquée le 24 mars. — Quelques fausses membranes très minces au niveau de la zone cricoïdienne. Pas d'ulcérations produites par le tube. Dans les poumons bronchiolite purulente, avec des noyaux de broncho-pneumonie hémorragique à la partie supérieure du poumon droit.

CULTURES. — Poumons = Loeffler + cocci.

Sang du cœur = streptocoque.

Foie = streptocoque.

Rein = streptocoque.

Rate = stérile.

Bile = stérile.

Ganglions trachéo-bronchiques = Loeffler
presque pur avec de rares streptocoques

Hémisphères = streptocoque.

Protubérance = Loeffler + cocci.

Bulbe = Loeffler presque pur + rares cocci.

OBSERVATION IX

M., Madeleine, 4 ans. Entrée le 20 mars 1919.

Début de l'affection le 16 mars par céphalée violente, fièvre et délire. Le 19, se plaint de mal de gorge et a la voix rauque.

A l'entrée, le 20, on constate une grosse tuméfaction des deux amygdales qui sont recouvertes de fausses membranes empiétant à gauche sur la moitié correspondante du voile. Température élevée (40°). Adénopathie bilatérale volumineuse avec cou proconsulaire. Coryza purulent. Odeur diph-téritique de l'haleine. Gros disque d'albumine.

Culture de la gorge = Loeffler moyen et long.

Cœur : rythme rapide (132), égalisation des deux silences, mais le timbre des deux bruits est nettement différent.

Aucun signe de croup.

23 mars. — Aucun signe nouveau. Le coryza a augmenté d'intensité. Dans la soirée l'enfant est pris de pâleur qui s'est accentuée progressivement jusqu'à la mort. Il n'y a pas eu de vomissements. Quelques ecchymoses sont apparues au niveau des injections de strychnine et d'adrénaline.

Du 20 au 22 mars l'enfant a reçu 280 cm³ de sérum intra-musculaire et 35 cm³ par injection intraveineuse.

AUTOPSIE le 24 mars. — Quelques foyers de broncho-pneumonie hémorragique. Rien aux autres organes.

CULTURES. — Sang = streptocoque.

Poumons = pneumocoque.

Bile = stérile.

Foie

Rein

Rate

} colibacille.

Ganglions trachéo-bronchiques = streptocoque.

Hémisphères = stérile.

Bulbe = streptocoque + très
rares Loeffler.

Protubérance = colib., streptoc.
+ très rares Loeffler.

{ Les Loeffler
n'ont pu être
isolés à
l'état pur

OBSERVATION X

V., Marie-Jeanne, un an et demi. Entrée le 23 mars.

Vient de la crèche Saint-Ferdinand où elle était entrée le 1^{er} mars pour diarrhée rapidement disparue. A l'entrée, au début de l'après-midi, il y a du tirage qui cède rapidement au spray, puis se reproduit. Plusieurs tentatives de tubage n'apportent aucun soulagement. L'enfant rejette des mucosités abondantes qui obstruent l'arrière-gorge et s'opposent à son examen.

Mort dans la nuit par suffocation.

La culture dépèce du Loeffler. L'enfant n'a pas reçu de sérum.

AUTOPSIE le 25 mars, dans la matinée.— Au larynx, fausses membranes déliquescentes, descendant un peu dans la trachée. A gauche, lésion traumatique de la membrane thyro-épiglottique.

Aux poumons, un peu de pus dans les bronches avec de la congestion marquée à droite et de l'atélectasie du lobe inférieur du poumon gauche. Rien dans les autres viscères.

CULTURES. — Sang

Bile

Foie

Reins

Rate

Urine (15 cm³)

Hémisphères

Bulbe

Poumons = Loeffler + cocci.

Protubérance = Loeffler assez rare + cocci.

} stériles.

OBSERVATION XI

C., Juliette, 5 ans. Entrée le 20 mars 1919.

L'affection a débuté le 17 par un violent mal de gorge, de la céphalée, courbature et lassitude.

A l'entrée, l'enfant est pâle, très abattue. Peu de fièvre (38°).

Il y a une adénopathie volumineuse, avec cou proconsulaire, de la fétidité de l'haleine et un coryza purulent bilatéral.

L'examen de la gorge montre une langue sèche, couverte d'un enduit noirâtre. Les amygdales sont couvertes de fausses-membranes grisâtres, épaisses qui engainent et recouvrent complètement la luette. Autour la muqueuse est rouge et œdématisée. Il y a des traces d'albumine dans les urines. La culture de la gorge donne du Lœffler court et moyen.

22 mars. — L'enfant a eu, ce matin, un vomissement alimentaire abondant. Il y a de l'oligurie. Le foie est gros. La tension artérielle est basse (85) avec pouls rapide (132). La malade est abattue, indifférente à ce qui l'entoure, a des accès de pâleur et de refroidissement.

Ce matin s'est produite une epistaxis assez abondante. Au niveau de l'injection de sérum pratiquée à la fesse, il existe une large ecchymose ainsi qu'au niveau des injections de strychnine et d'adrénaline.

24 mars. — Le cœur présente un rythme fœtal avec tachycardie. L'enfant a vomi du sang qui provient d'une epistaxis déglutie. De fréquents accès de refroidissement sont apparus et au cours de l'un d'eux la malade est décédée.

Du 21 au 23 mars il a été fait 300 cm³ de sérum par voie intramusculaire et 20 cm³ (le 22), par voie intraveineuse.

AUTOPSIE pratiquée le 25 mars. — A peu près complètement négative.

CULTURES. — Sang	}	streptocoque hémolytique.
Foie		
Rein		
Rate		
Ganglions trachéo-bronchiques		
Hémisphères		
Bulbe	}	N'ont pu être isolés à l'état pur.
Protubérance = streptocoque + très rares Lœffler.		
Poumons = streptocoque + très rares Lœffler.		
Bile = stérile.		

OBSERVATION XII

C., Germaine, 6 ans. Entrée le 22 mars 1919.

Dès le 16 mars, l'enfant se plaignait de mal de gorge et

avait de la fièvre (39°). Le 21, la voix est éteinte et la toux rauque. Dans la nuit du 21 au 22 se produit un accès de suffocation avec frissons. Un médecin appelé a pratiqué une injection de sérum antidiphtérique.

A l'entrée l'enfant asphyxie (tirage, cornage, cyanosé, impressionnante). Un tubage produit une amélioration immédiate.

23 mars. — Le soulagement procuré par le tubage a persisté. L'enfant respire normalement. A l'examen de la gorge les amygdales sont rouges et tuméfiées, recouvertes de fausses membranes réparties en îlots séparés ; une fausse membrane plus étendue engaine la luette. Coryza bilatéral avec érythème narinaire. Gros disque d'albumine dans les urines.

25 mars. — Décès par syncope.

Culture de la gorge = Lœffler court et moyen.

L'enfant a reçu, du 22 au 24 mars, 320 cm³ de sérum intramusculaire et 50 cm³ intraveineux.

AUTOPSIE pratiquée le 26. — Au larynx, il y a une petite ulcération à l'extrémité postérieure de la corde vocale droite. Un peu de congestion du poumon droit et quelques petits foyers hémorragiques dans le poumon gauche.

Le foie a un peu l'aspect muscade.

CULTURES. — Sang = streptocoque hémolytique.

Rein	}	streptocoque.
Poumons		
Ganglions trachéo-bronchiques		
Hémisphères		
Protubérance		
Bulbe	}	stériles.
Foie		
Rate		
Bile		

OBSERVATION XIII

G., Aline, 4 ans et demi. Entrée le 29 mars 1919.

Malade depuis le 27 au soir, l'enfant se plaignait de la gorge. Le 28, adénopathie cervicale volumineuse, haleine très fétide. Coryza purulent abondant.

Le 29, l'état s'est très aggravé. La voix est éteinte, il y a du cornage avec cyanose, de la dysphagie, le coryza a augmenté d'intensité et des épistaxis se produisent.

A l'entrée la petite malade est mourante et son décès a lieu deux heures après l'admission.

Il n'a été pratiqué aucune injection de sérum.

AUTOPSIE le 31 mars. — Au larynx, fausses membranes descendant jusqu'à l'origine de la trachée.

Poumons : un peu de pus dans les bronches. Nombreuses hémorragies sous-pleurales allant de la dimension d'une lentille à celle d'un noyau de cerise.

Surrénales hémorragiques. Foie gros et gorgé de sang. Suffusions sanguines sur l'intestin grêle.

CULTURES. — Sang = streptocoque hémolytique.

Rein = streptocoque.

Rate = stérile.

Foie = streptocoque rare + Loeffler presque pur.

Poumons = cocci + Loeffler presque pur.

Surrénales = cocci.

Bile = stérile.

Urines = stérile.

Ganglions trachéo-bronchiques = stérile.

Hémisphères { streptocoque +
Bulbe { Loeffler nombreux

Protubérance = Loeffler presque pur (une seule colonie).

OBSERVATION XIV

B., Lucien, 5 ans. Entré le 29 mars 1919.

Début le 28 mars par fièvre, mal de gorge, voix rauque sans dyspnée.

Le 31, à l'examen de la gorge, on constate que les amygdales sont énormes et se rejoignent presque sur la ligne médiane. Elles sont tapissées sur toute leur étendue de fausses membranes grisâtres, très épaisses. Il y a une adénopathie peu volumineuse et du coryza bilatéral. L'haleine est très fétide. Albuminurie légère.

Culture de la gorge = Loeffler court, moyen et long.

Rien d'anormal au cœur. Pouls à 110.

3 avril. — L'enfant est examiné à la visite. Les fausses membranes persistent assez abondantes ; l'adénopathie a disparu. Le foie est gros. Le cœur bat régulièrement. Toutefois le premier bruit est sourd et prolongé. La tension est basse. Tmx = 95. Tmn = 60.

Un quart d'heure après la visite l'enfant devient pâle brusquement et prend une syncope. On note quelques mouvements respiratoires espacés et très profonds. L'auscultation du cœur fait entendre quelques salves de contractions très précipitées, mais très faibles.

Décès immédiat.

AUTOPSIE, le 4 avril. — A peu près complètement négative. L'enfant a reçu, du 30 mars au 2 avril, 400 cm³ de sérum par voie intra-musculaire et 65 cm³ par voie intraveineuse.

CULTURES. — Poumons = pneumocoque.

Foie = streptocoque.

Bile = colibacilles.

Sang

Urines

Rate

Reins

Bulbe

Hémisphère

Protubérance

} stériles.

OBSERVATION XV

S., Jules, 5 ans. Entré le 3 avril 1919.

L'affection a débuté le 1^{er} avril par de la fièvre, de l'abattement et du mal de gorge.

A l'entrée, température élevée (38°5). Coryza purulent bilatéral avec érythème nasalaire.

Odeur diphtéritique de l'haleine. Ganglions sous-maxillaires et cervicaux indurés, sans périadénite.

L'examen de la gorge montre des amygdales très grosses, recouvertes de fausses membranes denses et grisâtres.

Il n'y a rien sur la luette ni sur le voile.

Culture de la gorge = Lœffler moyen et long.

Culture du nez = staphylocoques.

5 avril. — Epitaxis bilatérale abondante difficile à arrêter. Cœur régulier avec tension normale. Pouls accéléré = 132.

6 avril. — L'enfant a plusieurs crises de collapsus avec pâleur et refroidissement. L'abattement est extrême. Les membranes pharyngées persistent assez abondantes.

7 avril. — Sans aucun symptôme prémonitoire l'enfant se met à pâlir progressivement, se refroidit et meurt en quelques minutes.

AUTOPSIE le 9 avril. — A peu près complètement négative, sauf un peu de congestion des bases.

L'enfant a reçu, du 3 au 7 avril, 460 cm³ de sérum intramusculaire et 35 cm³ par voie intraveineuse.

CULTURES. — Poumons = Loeffler + streptocoque.

Rate = streptocoque.

Sang du cœur = streptocoque.

Foie = streptocoque.

Rein = streptocoque.

Bile = colibacille.

Hémisphères

Bulbe

Protubérance

} stériles.

OBSERVATION XVI

C., Renée, 5 ans. Entrée le 3 avril 1919.

Depuis le 31 mars l'enfant a mal à la gorge avec de la céphalée et des frissons. Le 2 avril l'enfant s'agite et délire, et la mère constate par hasard l'existence d'exsudats blanchâtres dans le pharynx.

A l'entrée : fièvre élevée (39°4), abattement, pâleur, adéno-pathie très marquée. Le cou a l'aspect proconsulaire. Il y a du coryza bilatéral avec érythème narinaire.

A l'examen de la gorge on constate un exsudat pseudo-membraneux extrêmement dense à contour ovalaire net qui tapisse entièrement l'amygdale droite et toute la moitié droite du voile. La luette est engainée par des membranes de même aspect. A gauche, les membranes ne recouvrent que la partie interne de l'amygdale. La zone périphérique est très rouge. La langue sèche offre à son extrémité l'aspect framboisé, l'haleine est fétide. Foie normal. Pas d'albuminurie.

Pouls régulier (132). Tension maxima = 105. Le cœur a un rythme pendulaire.

Culture de la gorge = Loeffler court, moyen et long.

9 avril. — L'état de l'enfant s'est aggravé. Elle est agitée, a eu plusieurs crises de refroidissements. La respiration est rapide. R. = 56. Cœur arythmique. Le premier bruit est presque imperceptible et remplacé par une sorte de roulement sourd qui occupe tout le petit silence. Tension maxima abaissée (85). Dans la gorge, il persiste encore des exsudats moins denses d'aspect puriforme sur l'amygdale droite ; à gauche, ils ont fait place à une ulcération à fond sanieux. Albuminurie légère.

La mort a lieu presque subitement, au début de l'après-midi.

L'enfant a reçu, du 3 au 9 avril, 660 cm³ de sérum intramusculaire, et 35 cm³ intraveineux.

AUTOPSIE, le 11 avril. — Complètement négative.

CULTURES. — Poumons = Loeffler.

Sang du cœur	}	streptocoque.
Rein		
Foie		
Hémisphères		
Bulbe	}	stériles.
Protubérance		
Rate		
Bile		

OBSERVATION XVII

G., Etienne, 6 ans et demi. Entrée le 7 avril 1919.

L'affection a débuté le 3 avril. A l'entrée l'enfant est abattu et pâle. Température, 38°5. Coryza purulent bilatéral. Haleine fétide. Adénopathie moyenne sans périadénite. Au pharynx, fausses membranes denses et abondantes qui recouvrent les amygdales, la luette et la partie adjacente du voile. Elles sont grisâtres avec des points hémorragiques et paraissent souder la luette aux amygdales. Pouls régulier (120). Le cœur tend au rythme pendulaire. Albuminurie prononcée.

Culture de la gorge = Loeffler court, moyen et long.

12 avril. — Il existe depuis la veille une paralysie du voile (reflux nasal des liquides, voix nasonnée, voile immobile). Les réflexes rotuliens sont normaux. Les bruits du

cœur sont sourds, mais réguliers. La tension est abaissée (T. Mx. = 105). Des ecchymoses se sont produites au niveau des injections sous-cutanées. L'état local du pharynx ne s'est pas modifié. Les fausses membranes sont cependant moins denses. L'enfant est pâle et abattue.

13 avril. — Quelques vomissemens se sont produits hier et aujourd'hui. L'enfant se cyanose brusquement et meurt presque subitement. Il a été injecté, du 7 au 13 avril, 660 cm³ de sérum dans les muscles fessiers et 80 cm³ dans les veines.

AUTOPSIE le 15. — A peu près complètement négative. On ne note qu'un peu d'hyperhémie laryngée.

CULTURES. — Poumons = Loeffler pur.

Sang du cœur	}	streptocoque.
Foie		
Rate		
Rein		
Hémisphères		
Bulbe		
Protubérance	}	stériles.
Bile		
Urine		

OBSERVATION XVIII

C., Louise, 6 ans et demi. Entrée le 10 avril 1919.

Début le 8 avril par mal de gorge, céphalée, coliques et fièvre. Il a été injecté 20 cm³ de sérum avant l'entrée à l'hôpital. A l'arrivée l'enfant est très abattue et fébrile (39°7). Les deux amygdales et la luette sont tapissées de fausses membranes très épaisses. La muqueuse est rouge alentour. Il y a de l'adénopathie, mais pas de coryza. Le cœur est régulier (P. = 92), mais le premier bruit est précédé d'un sourd roulement et, de temps en temps, on a l'impression qu'il est dédoublé. Albuminurie moyenne.

Culture de la gorge = Loeffler court, moyen et long.

12 avril. — Apparition d'une paralysie vélo-palatine.

16 avril. — Depuis deux jours l'enfant vomit. La paralysie persiste sans aggravation ; il y a des accès de refroidissement. On est frappé de la lenteur du rythme cardiaque qui

est même un peu arythmique. P. = 48. Dans la gorge les fausses membranes se désagrègent. Vers le milieu de la journée le cœur s'accélère et on entend un bruit de galop très net. Le pouls est senti avec peine, inégal à 112. Pression basse (T. Mx. = 55). Des épistaxis sont apparues ainsi que des ecchymoses au niveau des injections de sérum.

Décès dans la soirée après une phase d'agitation très courte.

Du 11 au 16 il a été injecté 600 cm³ de sérum dans les muscles de la fesse.

AUTOPSIE le 18. — Complètement négative.

CULTURES. — Poumons = streptocoque + Loeffler.

Sang du cœur	}	streptocoque.
Foie		
Rate		
Rein		
Bulbe		
Protubérance		
Hémisphères	}	stériles.
Bile		
Urines		

OBSERVATION XIX

T., Jean-Louis, 9 mois. Entré le 16 avril 1919.

La mère et cinq de ses enfants ont eu la diphtérie le mois précédent et sont actuellement en convalescence. On ne sait pas au juste quand a débuté l'affection de l'enfant qui a reçu 20 cm³ de sérum, le 15 avril.

A l'entrée, la dyspnée est intense avec cornage et tirage sus et sous-sternal. Toutefois, les téguments ne sont pas violacés. Le spray n'amenant aucun soulagement, on se décide à pratiquer l'intubation qui permet de ramener un fragment de fausse-membrane. Le soulagement est rapide et l'enfant qui était agité se calme peu à peu.

17 avril. — La culture de la gorge a été négative ; cependant, l'examen révèle la présence de fausses membranes blanchâtres et adhérentes sur les deux amygdales, surtout à droite. La luette est indemne. Coryza bi-latéral. Le tirage est moins intense que la veille. Dans la soirée, la dyspnée

s'accélère et on note du nystagmus et des convulsions cloniques des extrémités.

18 avril. — L'enfant a présenté deux crises convulsives d'une durée de 10 minutes chacune. Il a succombé au cours de la seconde, en proie à une dyspnée toujours très vive.

Il a été injecté 40 cm³ de sérum, le 17 avril.

AUTOPSIE le 19. — Fausses membranes dans le larynx et la trachée.

Aux poumons : splénisation des lobes inférieurs, avec un peu de pus dans les bronches.

CULTURES. — Sang du cœur	}	stériles.
Rate		
Thymus		
Urine		
Reins		
Bile		
Bulbe		
Protubérance		
Hémisphères		
Foie = Loeffler pur.		

OBSERVATION XX

R., André, 6 ans. Entré le 14 avril 1919.

La maladie a débuté le 9 avril par un malaise général, de l'abattement et des vomissements.

Le 10 avril, un médecin fit faire une culture de la gorge qui resta négative. Cependant l'état général s'aggravait, l'enfant avait de la fièvre et du coryza.

15 avril. — Les deux amygdales sont recouvertes de fausses membranes épaisses, grisâtres, sanguinolentes. Adénopathie bilatérale. Albuminurie.

L'enfant est abattu. Il se déclare une épistaxis bilatérale facile à arrêter.

Culture de la gorge = Loeffler pur (court, moyen et long).

16 avril. — Des accès de refroidissement apparaissent. Des ecchymoses se sont produites au niveau des injections pratiquées (sérum, adrénaline, strychnine). L'épistaxis a continué.

Le pouls est régulier. La tension est faible (105). Gros foie.

47 avril. — L'état de l'enfant s'est aggravé ; il est pâle, ses extrémités sont froides. Les ecchymoses signalées ci-dessus se sont accentuées. Des vomissements se sont produits à plusieurs reprises. A l'auscultation du cœur on entend un bruit de galop très net.

L'enfant meurt brusquement dans l'après-midi au cours d'un accès de refroidissement.

Il a été injecté 300 cm³ de sérum du 15 au 17 avril.

AUTOPSIE le 19. — Complètement négative.

CULTURES. — Sang du cœur	}	stériles.
Rate		
Hémisphères		
Protubérance	}	Lœffler pur.
Rein		
Bulbe		
Poumons =	Lœffler + quelques cocci.	
Foie =	stérile.	

RÉSULTATS GLOBAUX

POUMONS :

19 examens. Lœffler total : 78,5 %.	Lœffler pur.....	5 fois =	26 %
	Lœffler + cocci.....	10 fois =	52,5 %
	Streptocoque	1 fois =	5,2 %
	Pneumocoque	2 fois =	10,4 %
	Cocci (?).....	1 fois =	5,2 %
	Stérile.....	néant =	0 %

FOIE :

20 examens. Lœffler total : 10 %.	Lœffler pur	1 fois =	5 %
	Lœffler + streptocoque.	1 fois =	5 %
	Streptocoque	10 fois =	50 %
	Colibacille	1 fois =	5 %
	Stérile	7 fois =	35 %

REIN :

20 examens.	{	Loeffler pur	1 fois =	5	%
Loeffler total :	{	Streptocoque	11 fois =	55	%
5 %.	{	Colibacille	1 fois =	5	%
	{	Stérile	7 fois =	35	%

RATE :

19 examens.	{	Loeffler	néant =	0	%
Loeffler total :	{	Streptocoque	6 fois =	31,2	%
néant.	{	Colibacille	1 fois =	5,2	%
	{	Stérile	12 fois =	6,3	%

GANGLIONS TRACHÉO-BRONCHIQUES :

6 examens.	{	Loeffler + cocci (?).....	2 fois =	33,3	%
Loeffler total :	{	Loeffler + streptocoque.	1 fois =	16,7	%
50 %.	{	Streptocoque	2 fois =	33,3	%
	{	Stérile	1 fois =	16,7	%

BULBE :

20 examens.	{	Loeffler pur.....	3 fois =	15	%
Loeffler total :	{	Loeffler + cocci.....	3 fois =	15	%
30 %.	{	Streptocoque	7 fois =	35	%
	{	Stérile	7 fois =	35	%

PROTUBÉRANCE :

19 examens.	{	Loeffler pur.....	2 fois =	10,4	%
Loeffler total :	{	Loeffler + cocci.....	6 fois =	31,2	%
46,8 %.	{	Streptocoque	4 fois =	20,8	%
	{	Loeffler + Streptocoque			
	{	+ colibacille.....	1 fois =	5,2	%
	{	Stérile	6 fois =	31,2	%

HÉMISPHERES :

14 examens.	{	Loeffler + streptocoque..	1 fois =	7,1	%
Loeffler total :	{	Streptocoque	7 fois =	50	%
7,1 %.	{	Stérile	6 fois =	42,8	%

SURRÉNALES :

Un seul examen = cocci

THYMUS :

Un seul examen = stérile

SANG DU CŒUR :

Soit 1 cm³ sur bouillon, soit une goutte sur sérum.

20 examens.	{	Loeffler pur.....	2 fois =	10	%
Loeffler total :	{	Loeffler + cocci.....	1 fois =	5	%
15 %.	{	Streptocoque	11 fois =	55	%
	{	Stérile	6 fois =	30	%

URINES :

Examens pratiqués sur des culots de 5 à 15 cm³ d'urine.

9 examens = tous négatifs

BILE :

12 examens.	{	Colibacille	2 fois = 16,6 %
		Stérile	10 fois = 83,3 %

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN :

Un seul examen pratiqué a montré la présence du streptocoque.

Une hémoculture, pratiquée pendant la vie (quelques heures seulement avant le décès) a montré la présence du streptocoque.

En résumé, si l'on ne tient pas compte des poumons où le bacille a pu être entraîné mécaniquement par la respiration, nous avons trouvé du bacille de Loeffler, soit dans le sang, soit dans un ou plusieurs organes, 13 fois sur 20 autopsies, c'est-à-dire dans 65 % des cas.

Dans le système nerveux (hémisphères, bulbe et protubérance) nous l'avons trouvé dans 10 autopsies sur 20, soit 50 % des cas.

Assez rarement présent dans les hémisphères (7 %), on le rencontre le plus souvent dans le bulbe (30 %) ou la protubérance (47 %), et plus particulièrement dans cette dernière.

Cette localisation toute spéciale, déjà vue par Barbier et ses élèves, ne peut manquer d'être rapprochée de ce fait que les paralysies diphtériques les plus fréquentes sont celles des nerfs ayant leur noyau d'origine dans la région bulbo-protubérancielle.

CONCLUSIONS

I. --- Les recherches antérieures du bacille de Loeffler dans les organes des diphtériques n'ont pas donné de résultats concordants. Les divergences accusées par les auteurs sont probablement dues à la diversité des procédés employés, à la possibilité de contaminations accidentelles et de confusions avec le bacille pseudo-diphtérique.

L'inoculation au cobaye est indispensable pour entraîner la certitude.

II. — En opérant avec une technique rigoureuse nous avons trouvé fréquemment le bacille diphtérique virulent dans les viscères et dans le sang à l'autopsie de vingt malades morts de cette affection (65 % des cas) ;

III. — Dans l'encéphale particulièrement nous l'avons trouvé dans 50 % des cas et par ordre de fréquence décroissante dans la protubérance annulaire (47 %), le bulbe (30 %), les hémisphères (7 %) ;

IV. — Sans vouloir préjuger de l'importance pathologique que peut avoir la dissémination du bacille de Loeffler dans les organes d'individus morts de diphtérie, il faut admettre que ce bacille reste beaucoup moins souvent

cantonné au niveau de la lésion locale qu'il n'est classiquement admis, et que, à côté de l'action de la toxine, prépondérante, il est permis d'envisager l'hypothèse d'une action propre de ce bacille.

BIBLIOGRAPHIE

- BABÈS. — Septische processe im Kindesalter (Leipzig, 1889).
- BARBIER et TOLLEMER. — Société médicale des Hôpitaux. (Séances du 29 octobre 1897 et du 11 novembre 1898.)
- BARBIER et ULMANN. — La diphtérie (page 19).
- BARDACH. — Etudes sur la diphtérie (Annales de l'Institut Pasteur, 1895).
- BARLOW. — Bacille diphtérique dans l'urine (The Lancet, 1898).
- BASCH et WELEMINSKY. — Elimination des microorganismes par la glande mammaire (Archiv. für Hygiène, t. 35, 1899, p. 205).
- BELFANTI. — Lo sperimentale (1891).
- BEYER WALTHER. — Münchener Medicinische Wochenschrift (février 1913).
- BLOCH et SOMMERFELD. — Beiträge zur pathogenität des Loeffler bacillus (Archiv. für Kinderheilkunde, t. 28, 1900).
- BONHOFF — Bacille diphtérique dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien (Zeitschrift für Hygiène, vol. 69, 1911, p. 225).
- BOOKER. — Archiv. of pediatrics (1893).
- BULLOCH et SCHMORL. — Ganglions lymphatiques dans la diphtérie (Zieglers beiträge zur pathologische anatomie und allgemeine pathologie, vol. 16, 1894, 2^e fascicule).
- COCURAT. — De la présence du bacille diphtérique dans les organes (thèse de Paris, 1898).
- CONRADI et BIERAST. — Bacille diphtérique dans l'urine (Deutsche Medicinische Wochenschrift, 1912, p. 1580).
- CUOGHI COSTANTINI. — Policlinicon (1^{er} juin 1898).
- DAHMER. — Arbeiten aus dem Path.-anat. Institut zu Tübingen (1896, Bd II. p. 262).
- DARIER. — De la broncho-pneumonie dans la diphtérie (thèse de Paris, 1885).

- ESCHERICH. — Ätiologie und pathogenese der epidemischen diphthérie (Vienne, chez Hölder, 1894).
- FLEXNER. — The John Hopkins Hospital (1893).
- FROSCHE. — Propagation du bacille diphthérique dans le corps humain (Zeitschrift für Hygiene, vol. 13, 1893).
- GIARRÉ et COMBA. — Blut und Urinuntersuchung bei diphthérie (cité par Bloch et Sommerfeld).
- HOWARD. — Acute ulcerative endocardite caused by the diphthéria bacillus (The John Hopkins Hospital bull., 1893).
- KANTHACK et STEPHENS. — Bacille diphthérique dans le sang et les organes (Münchener Medicinische Wochenschrift, 1896, p. 6).
- R. KOCH. — Recherche du bacille diphthérique dans l'urine (Deutsche Medicinische Wochenschrift, 1912, p. 2356).
- KUTSCHER. — Bacilles diphthériques dans les poumons démontrés par des coupes colorées (Zeitschrift für Hygiene, vol. 18, 1894).
- LEEDE. — Examen du sang dans la diphthérie (Zeitschrift für Hygiene, vol. 69, 1911, p. 225).
- Examen du liquide céphalo-rachidien dans la diphthérie (Zeitschrift für Hygiene, vol. 70, 1912, p. 104).
- LIETKE et VÖLCKEL. — Bacilles diphthériques dans les organes en cas de diphthérie mortelle (Deutsche Medicinische Wochenschrift, 19 mars 1914, n° 12, p. 594).
- LOEFFLER. — Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte (1884, p. 421, vol. II).
- LOEFFLER. — Verhandlungen des Congresses für innere Medizin. (Wiesbaden, 1890).
- MAHLER. — Berl. Klin. W. (n° 47, 1907).
- MARFAN. — Leçons cliniques sur la diphthérie (Masson, 1905, p. 57).
- METIN. — Le bacille diphthérique pullule-t-il dans les organes ? (Annales de l'Institut Pasteur, 1898, t. XII, p. 596).
- NICOLL et WILCOX. — La diphthérie est-elle souvent une bactériémie ? (Collected studies from the department of health of New-York, 1912-13, tome VII).
- OEHLMACHER. — The diphtheria bacillus in a pneumonia lung (The New-York medical journal, 1895, p. 529).

- PALTAUF et KOLISKO. — Sur la nature du croup et de la diphtérie (Wiener Klinische Wochenschrift, 21 février 1889, p. 147).
- PONTICACCIA et PASINETTI: — Méningite à bacilles diphtériques (Archivio di pathologia et di clinica infantile, fév. 1903).
- REICHE. — Ein beitrage zur Serumbehandlung der diphtérie (Medicinische Klinick, 1909, n° 49).
- Centralblatt für innere Medicin. (1895, p. 65).
- REYE. — Recherches sur le liquide céphalo-rachidien aux autopsies (Archiv. für pathologische anatomie und physiologie, t. 216, 1914, p. 424).
- RICHARDIÈRE, TOLLEMER et ULMANN. — Bacille diphtérique dans le sang et dans les centres nerveux (Société médicale des hôpitaux, séance du 21 janvier 1898).
- RICHARDIÈRE. — Journal de clinique et de thérapeutique infantiles (1889, 5).
- RÖDELIUS. — Bacille diphtérique dans le sang circulant (Zeitschrift für Hygiène, tome 75, 1913, p. 497).
- ROUX et YERSIN. — Contribution à l'étude de la diphtérie (Annales de l'Institut Pasteur, 1888).
- SEVESTRE. — Sur la diphtérie (Société médicale des hôpitaux, séance du 5 novembre 1897).
- SIMMONDS. — Virchow archiv. für Path. anat. (1904, Bd 175, p. 418).
- SMITH. — The Lancet (1898).
- STRAUCH. — Bacille diphtérique dans le sang du cœur (Zeitschrift für Hygiène, vol. 65, 1910).
- SPRONCK. — Bacille diphtérique dans l'œdème avoisinant les plaies de la trachéotomie (Centralblatt für allgemeine pathologie und pathologische anatomie, n° VII, 1896).
- UCKE. — Cas de septicémie diphtérique (Centralblatt für bacteriologie, t. 46, 1908, p. 292).
- WRIGHT. — Studies in the pathology of diphtéria (Boston medical and surgical journal, t. 131, septembre 1894).
- ZACCHIRI. — Recherches sur la généralisation du bacille diphtérique (thèse de Paris, 1903).
- ZARNIKO. — Zur Kenntniss des diphtériebacillus (Centralblatt für bacteriologie, 1889).
-

